



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 42 34 127 A 1

51 Int. Cl.⁵:
A61F 2/24
A 61 L 27/00
A 01 N 1/02

21 Aktenzeichen: P 42 34 127.2
22 Anmeldetag: 9. 10. 92
43 Offenlegungstag: 26. 5. 94

DE 42 34 127 A 1

71 Anmelder:
Vetter, Herbert, Dr., 82110 Germering, DE

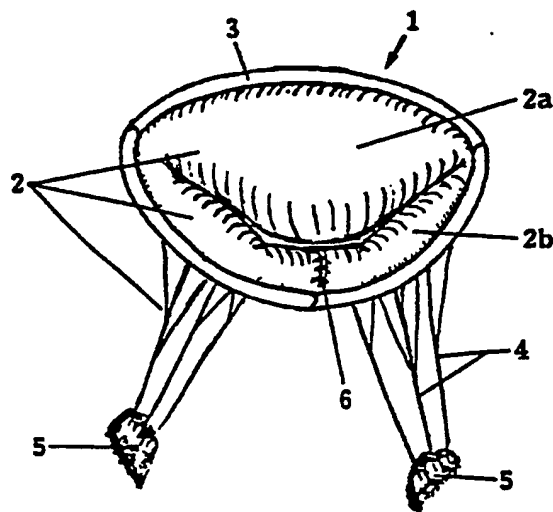
74 Vertreter:
Tauchner, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Heunemann,
D., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Rauh, P., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat.; Hermann, G., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.;
Schmidt, J., Dipl.-Ing.; Jaenichen, H., Dipl.-Biol.
Dr.rer.nat., Pat.-Anwälte; Tremmel, H., Rechtsanw.,
81675 München

72 Erfinder:
Erfinder wird später genannt werden

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Herzklappenprothese

57 Beschrieben ist eine Herzklappenprothese (1) aus einer Spendermitralklappe, die mit Hilfe von Kunststofflicken (8) an der Herzwand (7) fixiert werden kann. Die Herzklappenprothese (1) kann gegebenenfalls einen Kunststofflicken (8) am sehnigen Ansatz der Sehnenfäden (5) sowie Kunststoffäden (10) zur Verstärkung der natürlichen Sehnenfäden (5) enthalten. Weiterhin ist ein Verfahren zur Präparation der Mitralklappe sowie ein Kit zum Ersatz einer Herzklappe beschrieben.



DE 42 34 127 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 03. 94 408 021/10

6/37

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Herzklappenbioprothese zum Ersatz der Mitralklappe oder Tricuspidalklappe. Die beiden am häufigsten erkrankten Herzklappen sind die Mitralklappe und die Aortenklappe. Grundsätzlich stehen der Herzchirurgie heute dafür zwei Typen von Klappenprothesen zur Verfügung: Bioprothesen und mechanische Prothesen.

Mechanische Prothesen bestehen aus Kunststoff und Bioprothesen bestehen aus Schweineaortenklappen oder aus Rinderperikard (Herzbeutelgewebe). Diese Biomaterialien (Gewebe) werden nach entsprechender Vorbereitung und Präparation auf eine Haltevorrichtung (Nahtring und Stent) aufgenäht. Beide Prothesen haben die in der folgenden Tabelle aufgeführten Vor- und Nachteile.

Tabelle

Vor- und Nachteile von Herzklappenprothesen

15

	Haltbarkeit	Antikoagulation	Blutungs- risiko
Mech. Prothesen	30-40 Jahre	ja	hoch
Bioprothesen	3-15 Jahre	nein	nein

25

Aus der obigen Tabelle wird deutlich, daß mechanische Prothesen zwar eine gute Haltbarkeit haben, jedoch eine lebenslang erforderliche Medikamenteneinnahme unter regelmäßiger Laborkontrolle (alle 1-2 Wochen) zur Herabsetzung der Blutgerinnbarkeit notwendig machen. Diese sog. Antikoagulationstherapie führt bei Überdosierung des Medikamentes (z. B. Marcumar®) zu Blutungen (Nasenbluten, Nierenblutung, Magen-Darm-Blutung, Gehirnblutung). Ist das entsprechende Medikament andererseits nicht hoch genug dosiert, so können Thromboembolien auftreten, die zu arteriellen Verschlüssen in den peripheren oder Gehirnarterien oder zur Beeinträchtigung der Prothesenfunktion selbst führen können.

Patienten, bei denen eine Bioprothese implantiert wurde, stoßen das fremde Gewebe ab. Hierbei gilt der Grundsatz: je jünger ein Patient ist, desto schneller erfolgt die Degeneration des Xenograft-Gewebes. Die Kollagenstrukturen des implantierten fremden Gewebes werden zerstört und es kommt zur Verkalkung desselben und dadurch zur Einschränkung der Klappenbeweglichkeit oder zu Einrissen. Eine erneute Operation ist dann erforderlich. Damit erhöht sich auch das operative Risiko. Bei Kindern kann aus den oben genannten Gründen daher in der Regel nur ein Klappenersatz mit mechanischen Prothesen erfolgen, zusätzlich ist bei Kindern die medikamentöse Einstellung mit Marcumar® sehr schwierig.

Ein idealer Klappenersatz müßte daher von guter Haltbarkeit (15-20 Jahre) sein und eine Antikoagulation sollte nicht notwendig sein. Beim Aortenklappenersatz zeigen neuere Ergebnisse, daß die Verwendung von Homografts (bzw. Allografts = Spenderaortenklappen) gute Langzeitergebnisse bringt und insbesondere auch bei Kindern möglich ist. Der Ersatz der gesamten Mitralklappe ist wegen ihres komplizierten Aufbaus bisher zwar einige Male versucht aber nicht klinisch weiter verfolgt worden (Langenbecks Archiv Klin. Chir. 319 (1967), 816; Thorac. cardiovasc. Surgeon 33 (1985), 227-229; Thoraxchirurgie 23 (1975), 33-38). Allogene Aortenklappen können ohne spezielle Haltevorrichtungen nicht in Mitrallposition implantiert werden. Durch das Aufnähen auf sog. Stents jedoch besteht die Gefahr von Einrissen am Klappengewebe, bedingt durch die anatomische Beschaffenheit des Klappenringes der Aortenklappe.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, eine Mitralklappe als Herzklappenprothese zur Verfügung zu stellen, die als gesamte Mitralklappe mit ihren Komponenten (anteriores und posteriores Segel, Mitralling, Chordae tendineae, fibröse Anteile der Papillarmuskeln) transplantiert werden kann. Die Klappe soll nach der Implantation die Funktion einer natürlichen Mitralklappe bzw. Tricuspidalklappe erfüllen.

Eine weitere Aufgabe ist es, ein Verfahren zur Präparation einer Mitralklappe sowie einen Kit zum Ersatz einer Herzklappe bereitzustellen.

Die Aufgabe wird durch den Gegenstand der Patentansprüche gelöst.

Die Erfindung wird nachstehend anhand von Zeichnungen erläutert, welche Ausführungsformen der Erfindung darstellen:

Fig. 1 zeigt eine perspektivische Darstellung der Herzklappenprothese 1, bestehend aus dem anterioren 2a und posterioren 2b Segel und den anhängenden Chordae tendineae 4, sowie den beiden Papillarmuskelköpfchen 5. Die Klappe ist entlang des Anulus in einem Nahtring 3 fixiert.

Fig. 2 zeigt eine Methode der Fixierung der Chordae tendineae 4 an der Herzwand 7. Die Fixierung erfolgt mittels speziell zugeschnittener Kunststoffflicken 8 mit Hilfe einer doppelt armierten Naht 9 durch die Herzwand 7.

Fig. 3 zeigt eine Modifikation der Herzklappenprothese 1, wobei der Halteapparat (Chordae tendineae 4) durch Kunststoffäden 10 verstärkt wird. Die Fixierung der künstlichen Fäden 10 erfolgt einmal am Nahtring 3 und am Kunststoffflicken 8, wobei die Fäden durch das Segel geflochten werden 11.

Die Mitralklappe 2 eines homologen Spenders oder eines heterologen Spenders (z. B. Schwein) wird zunächst

unter sterilen Kautelen entnommen und dann entsprechend der geplanten Konservierungstechnik weiterverarbeitet. Bei der Entnahme, bei der Gewebläsionen vermieden werden sollten, wird die Spender-Mitralklappe am Mitralanulus entlang abgetrennt, die Segel werden am Mitralring entlang herausgeschnitten. Die Sehnenfäden (Chordae tendineae 4), einschließlich des Papillarmuskelköpfchens 5, in welchen die Sehnenfäden inserieren, werden am Präparat belassen. Die Spender-Mitralklappe wird dann in einem Rahmen oder Nahtring 3, welcher starr oder flexibel sein kann, fixiert. Dieser Rahmen ist mit biokompatiblen Kunststoffgewebe, z. B. Dacron, überzogen. Die Einnahet der Mitralklappe in den mit Stoff überzogenen Rahmen erfolgt in fortlaufender Nahttechnik mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial, z. B. 5/0 Terdek.

Als Variation kann bei der Einnahet der Spender-Mitralklappe in den Rahmen am posterioren Segel 2b der Spender-Mitralklappe eine Raffung, entweder Kommissuren-nah oder im medialen Bereich, vgl. 6 in Fig. 1, durchgeführt werden. Das Vernähen der Resektionsenden erfolgt mit feinen Einzelknopfnähten mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial. Die dadurch bedingte Raffung des posterioren Mitralsegels hat den Vorteil einer funktionellen Überbewertung des anterioren Mitralsegels 2a.

Nach dem Einnähen der Spender-Mitralklappe in den Rahmen erfolgt vorzugsweise die Konservierung der Bioprothese. Für die meisten Konservierungsprozesse erfolgt eine Vorbehandlung des Spendergewebes mit einer speziellen Lösung, bestehend aus einer Mischung von Nährmedium und verschiedenen Antibiotika (vgl. R.A. Hopkins, Cardiac Reconstructions with Allograft Valves, Springer-Verlag, New York, 1989), welche eine breite Keimabdeckung garantieren. Dies ist ein Standardverfahren bei der Präparation von Aortenklappenhomografts.

Die Konservierung des Spendergewebes kann durch Kryopräservierung bei -192°C oder durch Behandlung des Gewebes mit Glutaraldehydlösung bzw. Glutaraldehydlösung und Anticalcifizierungssubstanz (z. B. — T6), sowie durch Behandlung mit sterilem Glycerin erfolgen. Das Spendergewebe kann auch endothelialisiert werden.

Nach der Konservierung des Herzklappengewebes erfolgt eine Qualitätskontrolle, wobei das Gewebe auf mögliche Konservierungsschäden inspiziert wird, sowie, falls die Herzklappe nicht sofort verwendet wird, die Lagerung des Gewebes bei einer geeigneten Temperatur, d. h. $4-8^{\circ}\text{C}$, bzw. -192°C bei kryopräserviertem Gewebe.

Die Implantation der Herzklappenprothese beginnt mit dem Vorlegen von sog. Matratzennähten entlang des Anulus der entsprechenden Atrioventrikularklappe. Die beiden nadeltragenden Enden der Fäden werden durch den Nahtring geführt und dann die Prothese entlang dieser Fäden auf den Anulus zubewegt. Die einzelnen vorgelegten Fäden werden verknotet, so daß der Nahtring im Klappenanulus verankert wird.

Die Fixierung der Papillarmuskelköpfchen (Fig. 2) und damit des gesamten Halteapparates der Spender-Mitralklappe erfolgt direkt an der Herzwand 7. Die exakte Stelle, an welcher die Fixierung zu erfolgen hat, wird so bestimmt, daß die Dichtigkeit der implantierten Mitralkappenprothese gegeben ist. Die Fixierung selbst erfolgt mit Hilfe von speziell zugeschnittenen Kunststofflicken 8, vorzugsweise aus Polytetrafluorethylen (PTFE), insbesondere "expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)" (entweder Gore-Tex® oder Teflonfilz), deren Dicke vorzugsweise ca. 0,35 bis 0,55 mm beträgt, und mit Hilfe einer doppelt armierten Naht 9 aus nicht resorbierbarem Nahtmaterial durch die Herzwand. Ist eine Fixierung im Bereich des Kammerseptums erforderlich, so wird eine doppelt armierte durchgreifende Naht verwendet.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird vor der Konservierung ein Kunststoffflicken (8) am sehnigen Ansatz der Sehnenfäden angebracht. Weiterhin können als Verstärkung für die natürlichen Sehnenfäden Kunststoffäden 10 am Nahtring 3 sowie im sehnigen Ansatz der Sehnenfäden 5 oder am Kunststoffflicken 8 verankert werden. Dazu wird (werden) ein ePTFE-Faden 10 der Stärke 4—0, 5—0 oder 6—0 oder auch mehrerer dieser Fäden im Nahtring 3 der Spender-Mitralklappe fixiert. Diese Fäden werden dann durch das Mitralsegel 2a, 2b (vorzugsweise das anteriore Mitralsegel) der Spenderklappe geflochten 11 und an den PTFE-Flicken, welche zur Fixierung an der Herzwand dienen, befestigt. Hierbei müssen die natürlichen Sehnenfäden und die künstlichen Sehnenfäden die gleiche Spannung (Länge) aufweisen.

Patentansprüche

1. Herzklappenprothese (1) zum Ersatz der Mitralklappe oder Tricuspidalklappe aus einer Mitralklappe (2) eines homologen oder heterologen Spenders, wobei die Herzklappe entlang des anulären Klappengewebes in fortlaufender Technik mit nicht-resorbierbarem Nahtmaterial in einem Nahtring (3) fixiert ist.
2. Herzklappenprothese nach Anspruch 1, wobei am posterioren Segel (2b) im mittleren Abschnitt (6) oder Kommissuren-nah eine Raffung erfolgt und die Resektionsenden mit Einzelknopfnähten adaptiert werden.
3. Klappe nach Anspruch 1 oder 2, wobei über das Papillarmuskelköpfchen (5) ein Kunststoffflicken (8) genäht ist, der bei der Implantation ein Hilfsmittel für die Fixierung an der Herzwand (7) darstellt.
4. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei als Verstärkung für die natürlichen Sehnenfäden ein Kunststoffaden (10) am Nahtring (3) fixiert, durch das Mitralsegel geflochten (11) und im sehnigen Ansatz der Sehnenfäden (5) oder am Kunststoffflicken (8) verankert ist.
5. Klappe nach Anspruch 3 oder 4, wobei der Kunststoff PTFE ist.
6. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das Spendergewebe mit Antibiotikallösung behandelt wird.
7. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das Spendergewebe nicht konserviert wird.
8. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das Spendergewebe kryopräserviert wird.
9. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das Spendergewebe mit Glutaraldehydlösung bzw. Glutaraldehydlösung und Anticalcifizierungssubstanz behandelt wird.
10. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das Spendergewebe mit sterilem Glycerin behandelt

wird.

11. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 8 oder 10, wobei das Spendergewebe endothelialisiert wird.

12. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei die funktionelle Klappe allein durch das anteriore Segel (2a) gebildet wird.

13. Klappe nach einem der Ansprüche 1 bis 12, wobei der Nahtring (3) aus Kunststoffgewebe besteht.

14. Klappe nach Anspruch 13, wobei der Nahtring (3) im Inneren mit flexiblem oder starrem Material verstärkt ist.

15. Verfahren zur Präparation einer Mitralklappe (2), gekennzeichnet durch folgende Schritte:

a) sterile Entnahme aus Leichen oder aus den explantierten Herzen von Herzempfängern, wobei die Spender-Mitralklappe am Mitralanulus entlang abgetrennt wird und der Papillarmuskel soweit abpräpariert wird, daß alle Sehnenfäden an diesem sehnigen Skelett fixiert bleiben,

b) Fixierung der Spender-Mitralklappe in einem Nahtring (3) durch eine fortlaufende Nahttechnik mit nichtresorbierbarem Nahtmaterial,

c) Konservierung des Gewebes,

d) Durchführung einer Qualitätskontrolle, und

e) Lagerung bei der erforderlichen Temperatur.

16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei nach Schritt (b) folgende zusätzliche Schritte durchgeführt werden:

f) Anbringen eines Kunststofflickens (8) am sehnigen Ansatz der Sehnenfäden (5),

g) Anbringen von künstlichen Sehnenfäden am Nahtring (3) und im sehnigen Ansatz der Sehnenfäden (5), wobei die Fäden durch das Segel geflochten werden (11), und/oder

h) Sterilisieren der Herzklappenprothese in Antibiotikallösung.

17. Kit zum Ersatz einer Herzklappe, enthaltend eine Herzklappenprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 14 und kleine Kunststofflickens (8), vorzugsweise aus PTFE, zum Festnähen des sehnigen Ansatzes der Sehnenfäden (5) mit einzelnen Matratzennähten an entsprechender Stelle der Herzinnenwand.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

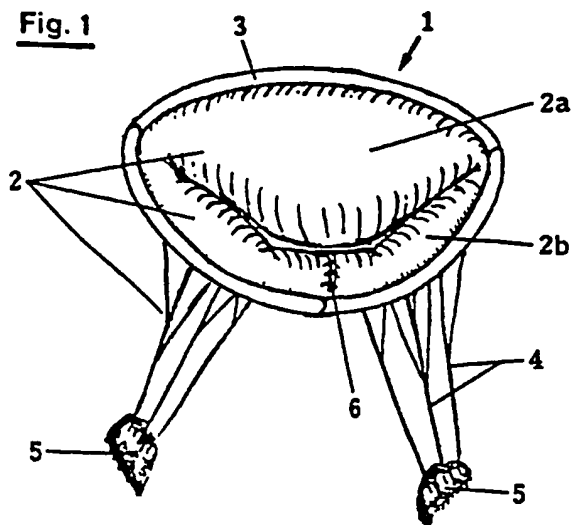


Fig. 2

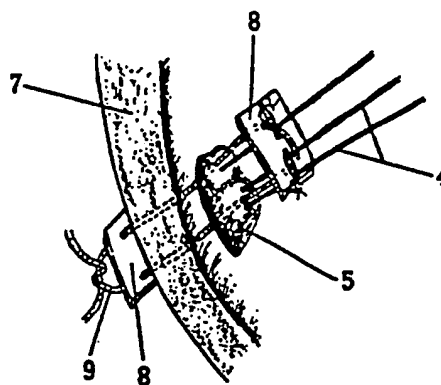


Fig. 3

